

## 알콜과 식이지방량이 흰쥐의 성장, 간기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미치는 영향\*

최영선 · 정경희\*\* · 조성희\*\*

대구대학교 가정대학 영양학과

효성여자대학교 가정대학 식품영양학과\*\*

Effects of Alcohol Consumption and Fat Content in Diet on Growth,  
Hepatic Function and Biochemical Indices of Blood in Rat

Young-Sun Son Choi. Kyung-Hee Chung\*\*. Sung-Hee Cho Lee\*\*

*Dept. of Nutrition, College of Home Economics, Taegu University,*

*Dept. of Nutrition, College of Home Economics, Hyosung Women's University\*\**

### =ABSTRACT=

This study was undertaken to investigate effects of alcohol and fat content in a balanced diet on growth, hepatic function and some biochemical indices of blood in growing rats.

Fourty eight male rats of Sprague-Dawley strain weighing about 160g were divided into 4 groups : high fat diet group, alcohol-administered high fat diet group, low fat diet group and alcohol-administered low fat diet group. High and low fat diet supplied 30% and 12%, respectively, of total calorie intake from fat and alcohol-treated groups received water containing 10% ethanol. Diets contained adequate amounts of all nutrients required for rats, including lipotropic agents (choline and methionine) to minimize effects of factors other than alcohol on liver function.

Growth rate was lowest in alcohol-administered low-fat diet group, despite that their energy intake was equivalent to the others. For a 3-week study period, 21.86% and 23.61% of total calorie intake were derived from alcohol in alcohol-administered high fat diet group and low fat diet group, respectively.

There was no influence on vitamin B<sub>1</sub> status by alcohol consumption.

Concentration of triglyceride in plasma increased with alcohol consumption, and the effect was greater after 6 weeks than after 3 weeks of alcohol consumption. Difference of dietary fat content did not affect the level of triglyceride. The levels of total cholesterol and HDL-choleste-

---

\* 본 연구는 1986년도 한국학술진흥재단 첨단과학 기반 조성을 위한 기초 연구지원 연구비에 의해서 수행되었음.

접수일 : 1987년 11월 13일

rol in plasma were not influenced by alcohol consumption. Serum glutamate pyruvate transaminase activity and hepatic mitochondrial respiration rate did not differ between groups.

The results indicate that neither moderate alcohol drinking for 6 weeks nor fat content with a balanced diet caused any dramatic change of metabolism and liver function in rats.

However they suggest that even moderate alcohol consumption can affect growth of animals dramatically and the effect may be lessened with relatively high fat content in diet.

## 서 론

알콜은 동물 체내에서 그 자체로 또는 알콜의 산화과정 중에 생성되는 중간대사 산물에 의하여 여러가지 생리작용의 변화를 야기시키며 심하면 독성을 나타내기도 한다.

영양학적인 측면에서 보면 알콜은 비교적 높은 열량을 공급하나 알콜섭취로 인한 식사량의 감소로 영양부족 증세를 수반하기 쉽다<sup>1)</sup>.

만성적인 알콜섭취는 소화관 점막을 상하게 하여 이로 인한 영양소 흡수의 저하와 알콜 자체에 의한 영양소 흡수 저해에 의한 영양결핍이 문제가 되며<sup>2)</sup> 더우기 지방간과 간염, 간경변까지도 유발시킬 수 있어 간기능에 커다란 타격을 주게 된다<sup>3)</sup>.

실제로 실험동물들에게 총 Calorie의 35% 이상에 해당하는 과량의 알콜을 경구투여 또는 정맥 주사하여 발생하는 생화학적 임상학적 결과들에 관한 논문들이 알콜에 대한 연구의 주종을 이루어 왔다.

그와 같은 목적으로 liquid diet technique이 Lieber와 Decari에 의하여 고안되어 사용되어 왔다<sup>4)</sup>.

인체의 경우 알콜중독자는 총 Calorie섭취의 50% 이상을 알콜에서 취하며<sup>5)</sup> 대부분 과다의 알콜섭취로 인한 영양장애가 복합적으로 작용하여 여러가지 병리현상에 직면하게 된다<sup>26)</sup>. 그러므로 알콜 자체의 독성효과를 영양불량에 의한 영향과 분리하여 평가하고자 할 때는 충분한 영양소공급과 함께 알콜의 섭취후 그 효과를 판정함이 바람직하다<sup>4)</sup>.

알콜 섭취가 고지혈증(hyperlipidemia)과 지방간 등 지방대사와 밀접한 관계가 있음을 고려할 때

식이지방의 함량과 종류와도 상호작용할 것으로 사려되며 우리나라의 지방섭취비도 증가추세에 있음<sup>7)</sup>을 생각할 때 알콜과 식이지방의 상호작용에 대한 기초연구가 요청된다.

따라서 본 연구는 항지방간 인자를 포함한 균형된 식이에 식이지방 함량을 12와 30 Calorie %로 달리한 상태에서 알콜섭취가 미치는 흰쥐의 성장, 간기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미치는 영향을 조사함으로써 알콜자체의 독성효과와 식이지방량과의 상호작용에 대하여 밝혀보고자 한다.

## 실험재료 및 방법

### 1) 실험재료

식이성분으로 사용한 salt mix(Rogers and Harper's)<sup>8)</sup>와 vitamin mix는 TEKLAD Inc.(Madison, Wisconsin, U.S.A.)에서, Casein과 전분, 포도당은 풍진화학에서 Cellulose와 NADH, TPP, TRIS, EDTA, ribose-5-phosphate, bovine serum albumin (Frac. V)과 기타 생화학시약은 SIGMA Chemical Co.에서 구입하였다. 그 외의 시약은 모두 특급을 사용하였다.

### 2) 실험동물 및 식이조제

평균체중이 약 160g인 Sprague-Dawley종 숫컷 흰쥐 48마리를 경북대학교 의과대학 동물사육실에서 구입하여 3일간 일정한 조건하에서 사육한 후 무작위 선정하여 6마리씩 4군으로 나누어 Table 1과 같은 내용으로 3주간 및 6주간 사육하였다.

Table 1. Classification of experimental animals

Experimental group*	Dietary fat level(Cal %)	Alcohol administration
HF	30	-
HA	30	+
LF	12	-
LA	12	+

\* HF : high fat diet group.  
 HA : alcohol-administered high fat diet group.  
 LF : low fat diet group.  
 LA : alcohol-administered low fat diet group.

식이의 구성 성분은 Table 2에 표시한 바와 같이 지방급원으로는 LF, LA 식이는 대두유를 총열량의 12%로 공급하였으며 HF, HA 식이에서는 LF, LA 식이내의 전분양을 줄이고 Lard를 더 첨가하여 식이지방을 총 열량의 30%로 공급하였다. HA, LA 군은 급수용 물에 ethanol을 섞어 10% 용액으로 공급하였다.

실험기간중 식이와 물은 자유로이 섭취시켰으며 식이섭취량 및 alcohol섭취량은 매일 아침 일정한 시각에 측정하였으며 2일마다 식이를 급여하기 전에 체중을 측정하여 체중증가율 및 사료효율을 계산하였다.

### 3) 분석시료 처리

15시간 절식시킨 쥐를 ether 마취후 개복하여 준비해둔 heparinized syringe를 사용하여 heart puncture로 혈액을 채취하고 원심분리하여 혈장을 얻고 Erythrocyte는 hemolyze시켜 Transketolase 분석시료로 사용하였다.

간장중 일부를 sucrose/EDTA (0.25M/mM) 냉용액으로써 마쇄액을 만들어 냉장원심분리(3,000 × g, 5분)하여 여과하였다. 이 여과액을 다시 냉장원심분리(10,000 × g, 10분)하여 얻어진 mitochondrial pellet을 약 10ml의 상기 sucrose/EDTA 용액에 분산시켜 다시 원심분리(10,000 × g, 10분)하여 이때 얻어진 mitochondrial pellet에 상기용액을 약 0.4ml 넣어 분산시킨 후 respiration 측정에 사용하

였다.

Table 2. Composition of experimental diet

Ingredients	g/100 g diet	
	Low fat /High Carbohydrate	High fat /Low Carbohydrate
Soybean oil	5.10	5.10
Lard	-	9.10
Starch	43.80	29.10
Casein	23.00	25.60
Glucose	17.70	19.60
Vitamin mix <sup>1)</sup>	0.80	0.90
Salt mix <sup>2)</sup>	4.30	4.70
Cellulose	4.30	4.70
Choline chloride	0.23	0.30
Inositol	0.50	0.60
L-Methionine	0.20	0.22
Mineral Supplement <sup>3)</sup>	0.07	0.08
Kcal / g diet	3.84	4.25

1) Vitamin mixture No. 40060 obtained from TEKLAD, provided the following(per Kg): p-aminobenzoic acid, 11.0132g, ascorbic acid, coated (97.5%), 101.6604g, biotin, 44.1mg, vitamin B<sub>12</sub> (0.1% trituration in mannitol), 2.9736g, Ca-pantothenate, 6.6079g, choline dihydrogen citrate, 349.6916g, folic acid, 198.2mg, inositol, 11.0132g, menadione, 4.9559g, niacin, 9.9119g, pyridoxine-HCl, 2.2026g, riboflavin, 2.2026g, thiamin HCl, 2.2026g, dry vitamin a palmitate(500,000 u/g), 3.9648g, dry vitamin D<sub>2</sub>(500,000 u/g), 440.5mg, dry vitamin E acetate(500 u/g), 24.229/g, corn starch, 466.6878g.

2) Salt mixture used had composition of Rogers and Harper's.

3) Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 0.258g  
 MnO<sub>2</sub> 37.19g  
 Fiber 62.66g } -in 100g

### 4) 효소활성도 측정

#### (1) Glutamate-pyruvate Transaminase

Bernt와 Bergmeyer<sup>9)</sup>의 방법에 따라서 phosphate buffer (pH 7.4) 80mM, L-alanine 0.8M, NADH 0.18mM, LDH 3.7u/ml를 함유하는 반응액에 plasma 0.5ml를 가하고 잘 혼합하여 340nm에서 흡광

도를 각각 기록 측정하면서 약 3분간 안정화시킨 후 2-oxoglutarate 12mM을 가하여 반응된 상태를 계속 측정하였다. 효소 활성도는 반응중에 나타나는 NADH산화율로 부터 산출하였다.

(2) Erythrocyte Hemolysate Transketolase

Heparinized blood를 원심분리하여 plasma와 buffy coat를 제거하고 RBC와 동량의 증류수를 첨가하여 hemolyze시킨 후 Brin<sup>10,11)</sup>의 semimicro-method에 따라 Transketolase activity와 TPP effect를 측정하였다.

각 Hemolysate의 3개의 samples 즉, (a) Hemolysate plus ribose-5-phosphate, (b) Hemolysate plus TPP plus ribose-5-phosphate, (c) Hemolysate blank를 incubation procedure에 따라 반응시킨후

3000rpm에서 10분간 원심분리하여 얻어진 filtrate를 사용하여 hexose 생성은 anthron method에 의해 620nm에서 흡광도를 측정하였고 pentose 이용은 orcinol method에 의해 670nm에서 흡광도를 측정하였다.

5) Mitochondrial Respiration 측정

Mitochondria의 산소소모량 및 respiration 지수는 Gilson Oxygraph (Model 5/6H)에 의하여 37 °C에서 측정하였다.

기본 respiration medium은 110mM KCl, 33mM TRIS(pH 7.4), 5mM MgCl<sub>2</sub>, 5mM K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>로 구성되었으며 5mM Glutamate를 기질로 사용하였고 0.5mM Malate를 TCA 촉매물질로 사용하였다.

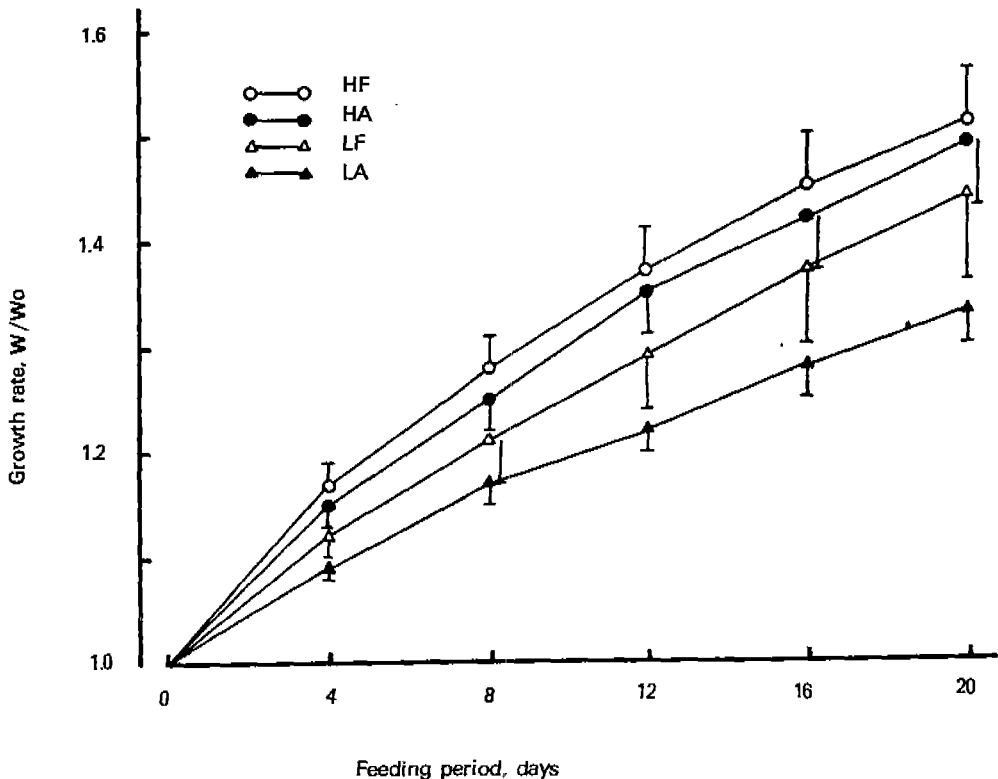


Fig. 1. Relative variations in the body weight of fed HF (○), HA (●), LF (△), LA (▲), w/w<sub>0</sub>, ratio of the body weight (W) to the initial body weight (W<sub>0</sub>).

총 incubation volume은 2ml로 기본 medium의 초기 산소 함량을 37°C에서 1ml당 390ng atom으로 측정<sup>12)</sup>하여 총 산소량을 780ng atom으로하여 계산에 이용하였다. 산소 소모율은 ng atom O/mg mitochondrial protein/min으로 계산하였고 200 μ moles의 ADP를 가한후 나타나는 state 3과 ADP 소모후 나타나는 state 4의 각각의 respiration을 조사한 후 여기에서 state 3/state 4의 비율로 respiratory control을 계산하였고 P/O ratio는 200 μ moles의 ADP를 인산화 시키는 과정에 소모된 산소의 양으로부터 계산하였는데 이때 합성된 ATP의 양은 P/O×state 3 respiration으로 계산하였다.

#### 6) 혈장내의 지질분석

혈장내의 triglyceride와 total cholesterol 및 HDL cholesterol은 Wako Pure Chemical Industries, Ltd(Japan)의 enzymatic reagent kit를 사용하여 비색경량하였다.

#### 7) 결과분석

각 평균간의 유의성 검정은 ONE WAY ANOVA를 사용하여 5% 수준에서 실시하였다.

### 실험 결과

#### 1) 성장과 식이효율

본 실험조건에서 식이지방 함량과 알콜섭취에

다른 흰쥐의 식이섭취량, 알콜 Calorie 섭취량 및 총 Calorie섭취량과 체중증가율등은 Table 3에 나타난 바와 같다.

고지방알콜군(HA)은 총 Calorie 섭취량의 21.9%를 저지방알콜군(LA)은 23.6%를 알콜로부터 취하였다. 고지방식에서는 알콜섭취군에서 식이섭취량이 줄어든 반면에 알콜 Calorie를 취하여 고지방알콜군(HA)과 고지방비알콜군(HF)의 총열량섭취량은 같아졌다.

저지방알콜군(LA)은 HA, HF와 거의 같은 정도의 Calorie섭취량을 보여주는 반면에 저지방비알콜군(LF)은 10% 낮은 열량섭취를 보여주었다.

Fig. 1에서 나타나는 바와 같이 체중증가율은 저지방식이군(LF, LA)이 고지방식이군(HF, HA)에 비하여 낮게 나타났으며 특히 저지방알콜군(LA)은 고지방식이군에 비하여 유의하게 체중증가율의 저조함을 보였다. 이것은 100Cal 열량섭취에 따른 체중증가율에서도 마찬가지였다.

저지방알콜군(LA)은 식이효율과 단백질효율 모든 면에서 열등하였다.

#### 2) 적혈구의 Transketolase활성과 혈장의 지질구성

알콜의 만성섭취자들에게 흔히 vitamin B<sub>1</sub>부족 증세가 나타나며 vitamin B<sub>1</sub>의 요구량은 탄수화물의 섭취정도에 영향을 받을 수 있으므로, transketolase활성과 thiamin pyrophosphate(TPP)effect를 측정 한 결과, 군간의 transketolase 활성에는

Table 3. Food intake, Alcohol intake, Calorie intake, Weight gain of rats during 3 weeks

	Food intake (g/day)	Alcohol intake (Cal %)	Calorie intake (Cal/day)	Weight gain (g/day)	Weight gain(g) 100 Cal
HF	14.98 ± 0.42 <sup>a</sup>	-	63.67 ± 1.78 <sup>a</sup>	4.05 ± 0.39 <sup>a</sup>	6.32 ± 0.52 <sup>a</sup>
HA	12.08 ± 0.34 <sup>b</sup>	21.86 ± 0.34*	65.66 ± 1.60 <sup>a</sup>	4.10 ± 0.50 <sup>a</sup>	6.19 ± 0.69 <sup>a</sup>
LF	14.93 ± 0.42 <sup>a</sup>	-	57.35 ± 1.61 <sup>b</sup>	3.40 ± 0.52 <sup>ab</sup>	5.82 ± 0.76 <sup>ab</sup>
LA	12.88 ± 0.14 <sup>b</sup>	23.61 ± 0.74	65.61 ± 0.43 <sup>a</sup>	2.70 ± 0.24 <sup>b</sup>	4.37 ± 0.38 <sup>b</sup>

Each value represents the mean ± SEM of 12-13 rats.

Within a row, values not sharing common superscript letters are significantly different at the p < 0.025.

\*p < 0.05 vs LA.

Table 4. Erythrocyte hemolysate transketolase and TPP effect of rats fed diets for 6 weeks

	Pentose disappearance		Hexose appearance	
	No addition μg pentose /mL	+ TPP* hemolysate /hour	No addition μg hexose / mL	+ TPP* hemolysate / hour
HF	369.98 ± 7.17	357.86 ± 9.88	27.85 ± 4.26	2498 ± 418
HA	419.22 ± 25.64	401.08 ± 17.00	27.54 ± 1.17	2806 ± 0.64
LF	404.66 ± 9.42	398.56 ± 11.34	20.76 ± 3.31	22.54 ± 3.51
LA	406.30 ± 12.37	397.04 ± 10.56	26.24 ± 3.85	25.78 ± 3.73

Each value represents the mean ± SEM of 6 rat erythrocyte hemolysates.

\*To each milliliter of hemolysate 100 μg TPP was added.

Table 5. Contents of TG, total cholesterol, HDL-Cholesterol in plasma

(Unit: mg / dl)

	Triglyceride	Total cholesterol	HDL - cholesterol	HDL - /total Cholesterol
3WK				
HF	68.18 ± 13.21	54.33 ± 7.41	39.31 ± 6.48	0.73 ± 0.06
HA	88.43 ± 19.94	59.85 ± 5.82	41.15 ± 4.79	0.69 ± 0.04
LF	41.74 ± 5.66	52.73 ± 5.28	30.72 ± 3.93	0.60 ± 0.06
LA	66.67 ± 17.82	42.81 ± 4.72	30.50 ± 4.60	0.71 ± 0.07
6WK				
HF	54.54 ± 8.32*	42.39 ± 4.93	29.90 ± 2.33	0.73 ± 0.05
HA	112.81 ± 20.58	46.99 ± 4.63	34.75 ± 3.36	0.76 ± 0.06
LF	54.55 ± 12.31	40.10 ± 5.63	30.27 ± 5.54	0.77 ± 0.11
LA	115.16 ± 37.56	35.61 ± 5.23	24.56 ± 2.57	0.70 ± 0.07

Each value represents the mean ± SEM of 6 rats.

\*p < 0.05 vs HA.

Table 6. Activities of GPT in plasma of rats

(Unit: U / dl)

	HF	HA	LF	LA
3WK	25.41 ± 4.12	24.85 ± 2.60	24.16 ± 1.88	24.57 ± 1.62
6WK	22.08 ± 1.23	22.21 ± 1.86	21.80 ± 1.35	21.38 ± 2.23

Each value represents the mean ± SEM of 6 rats.

차이가 없었으며 TPP effect는 나타나지 않았으므로 vitamin B<sub>1</sub> 상태는 양호하였다 (Table 4).

혈장의 지질조성은 Table 5에 나타난 바와 같이 혈장의 triglyceride 농도는 알콜섭취군(HA, LA)

에서 높으며 그 차이는 섭취기간이 길어짐에 따라 증가하였다. 6 주간의 실험식이 후 알콜섭취군(HA, LA)의 혈장 triglyceride의 농도가 비알콜군(HF, LF)에 비해 두배 정도로 높았으나 식이 지방

Table 7. Oxidative activity of hepatic mitochondria

	O <sub>2</sub> consumption ng atom O/mg protein/min.	P/O Ratio	Respiratory Control	ATP Synthesized n mole /mg protein/min.
3WK				
HF	68.58 ± 5.77	2.00 ± 0.15	2.48 ± 0.13	135.03 ± 10.55
HA	70.27 ± 4.53	2.07 ± 0.10	2.50 ± 0.11	144.49 ± 10.35
LF	68.37 ± 5.68	2.19 ± 0.13	2.54 ± 0.07	147.77 ± 9.75
LA	65.57 ± 1.97	2.17 ± 0.05	2.38 ± 0.12	142.13 ± 5.50
6WK				
HF	75.23 ± 3.47	1.97 ± 0.05	2.29 ± 0.07	147.98 ± 6.87
HA	84.22 ± 4.73	1.83 ± 0.07	2.54 ± 0.10	153.02 ± 7.96
LF	78.62 ± 1.82	1.93 ± 0.04	2.25 ± 0.12	151.55 ± 5.74
LA	73.51 ± 1.86	1.81 ± 0.03	2.27 ± 0.11	133.39 ± 5.23

Each value represents the mean ± SEM of 5-6 rats.

함량에 따른 차이는 없었다. 혈장 총 Cholesterol과 HDL-cholesterol 농도는 실험군, 섭취기간에 따른 차이를 보이지 않았다.

### 3) GPT 활성과 간 Mitochondria 산화능

혈장의 GPT(glutamate pyruvate transaminase)활성과 간 mitochondria 산화능은 Table 6과 7에 나타난 바와 같이 알콜섭취와 식이지방 함량에 따른 차이를 보이지 않았다.

혈장의 GPT 활성이 정상범위로서 군간의 차이가 없음은 정상적인 간기능을 유지하고 있음을 나타낸다. 간 기능을 나타내는 mitochondria 산화능과 관련된 산소소비량, P/O ratio, respiratory control, 합성된 ATP의 량 등이 군간에 차이를 나타내지 않았다.

## 고 찰

본 연구는 충분한 식이와 균형잡힌 영양소 공급으로 영양결핍이 배제된 상태에서 알콜섭취와 식이지방 함량이 흰쥐의 성장, 간기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미치는 영향을 보여주었다.

흰쥐에게 3주와 6주간 동안 총 calorie 섭취량

의 25% 미만의 알콜을 섭취시켰을 때(인체의 알콜소비와 비교할 때 moderate drinking으로 간주됨<sup>9)</sup>) 간기능과 혈액의 생화학적 특성에 현저한 변화를 야기시키지 않았다.

성장율은 알콜섭취와 지방함량에 의하여 뚜렷한 차이를 보였는데 저지방식이 고지방식에 비하여 알콜에 의한 성장 저해가 뚜렷하였다. 이것은 에탄올이 Calorie 대체원으로 주어질 때 지방보다는 탄수화물에 대하여 효율이 낮음을 의미한다. 성인에게 총 Calorie의 50%를 탄수화물 대신 알콜로 대체하여 공급했을 때 나타나는 체중감소<sup>13)</sup>도 유사한 결과로 사려된다.

만성적인 alcoholism에는 vitamin B<sub>1</sub>의 결핍이 빈번히 지적되는데 그 이유들로서는 vitamin B<sub>1</sub>의 섭취부족, active coenzyme으로의 전환장애, 간의 지방성 변태로 인한 간장내 저장량의 감소, 장에서의 vitamin B<sub>1</sub>의 수송과 흡수의 장애들로 나타난다<sup>14)</sup>.

본 연구에서는 균형된 식이가 공급되어 알콜섭취에 의한 transketolase 활성의 차이와 TPP effect는 나타나지 않았다. 이것은 흰쥐와 baboon에게 균형된 식이를 주었을 때 알콜에 의한 혈액내 vitamin B<sub>1</sub>의 농도와 뇨내 vitamin B<sub>1</sub> 배설량의 차이가 없었다는 Shaw 등<sup>15)</sup>의 결과와 유사하다.

알콜은 간장내에서 지방산 산화를 억제하고 지방산 합성과 중성지방 합성을 촉진시켜 VLDL입자들의 혈액내 분비를 증가시켜 hypertriglyceridemia를 유발한다. 이때 분비되는 VLDL은 TG 성분이 증가하여 chylomicron과 유사하다고 보고되었다<sup>16)17)</sup>. 알콜은 혈액으로부터 지질의 제거율에는 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다<sup>17)</sup>. 본 연구에서는 TG의 농도가 3주간의 알콜섭취후 차이가 나기 시작하여 6주간의 알콜섭취시에는 hypertriglyceridemia의 징후가 나타나기 시작하였다. 그러나 식이지방 함량에 의한 triglyceride 농도에는 차이가 없었다.

이것은 조와 김<sup>18)</sup>의 연구에서 보고된 고지방식이군의 알콜투여에 의해서 hypertriglyceridemia가 현저히 나타났다는 결과와는 일치하지 않는데 그 이유로서는 고지방식이군의 지방 Cal %가 77%를 구성하는 식이조성인 반면에 본 연구에서의 고지방식은 30%로서 식이구성의 차이로서 설명될 수 있다고 본다.

최근에 적당량의 ethanol 소비는 HDL 농도를 상승시킨다고 보고되었으며 이것이 음주자에 있어서 coronary heart disease를 예방하는데 도움이 될 수 있다는 가설이 대두되었으나<sup>19)20)</sup> 여전히 HDL 농도와 알콜과의 관계는 분명하지 않다<sup>21)</sup>. 본 연구에서는 식이지방량과 알콜섭취에 의한 총 cholesterol과 HDL-cholesterol 농도의 차이를 볼 수 없었다.

Glueck<sup>22)</sup> 등에 의하면 calorie 섭취의 30%이내의 moderate drinking에서는 알콜이 HDL-cholesterol 농도에 영향을 미치지 않음을 보였으며 알콜과 HDL-cholesterol 농도간에는 총 Calorie 섭취량, 식이조성, 알콜섭취량, 알콜섭취기간 등이 상호작용할 수 있음을 시사했다.

식이의 polyunsaturated fatty acid 함량과 P/S ratio가 동물의 지질대사에 영향을 미치는 널리 알려진 사실이다. 본 연구에서의 고지방식은 저지방식의 대두유에 lard를 더 첨가하여 지방 Calorie를 30%로 하였으므로 PUFA의 함량은 균간

에 유사한 반면에 P/S ratio는 저지방식이 4.0, 고지방식이 0.9로서 달랐다. 그러나 전반적으로 식이지방의 함량에 의한 차이는 나타나지 않았으므로 P/S ratio가 중요변수로서 작용한 것은 아닌 듯하다.

간장의 기능을 측정하기 위하여 두가지 방법이 시도되었는데 혈청 GPT활성은 간세포의 손상유무를, 간 mitochondria 산화능 측정은 mitochondria membrane의 변화를 예측하기 위한 간접적인 방법들이다. Foudin 등<sup>23)</sup>은 만성적 알콜투여가 쥐의 심장 mitochondria 지질조성에 변화를 가져왔음을 보여주었으며 이러한 변화가 myocardial subcellular functions 즉, calcium transport, mitochondria의 호흡능, (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>)-ATPase 등을 저하시킬 수 있다고 하였다.

Mitochondria 산화능은 에너지 변형을 위한 membrane과 연관된 기능으로서 membrane 변형으로 변화가 있을 수 있다. 그러나 본 연구에서는 혈청 GPT활성과 mitochondria 산화능이 균간에 차이가 없으므로 알콜에 의한 간기능은 변화가 없음을 시사했다.

간 mitochondria의 산화능은 간의 기능을 평가할 수 있을 뿐 아니라 간세포내에서의 에너지 전환 효율을 판단할 수 있는 기전이다.

저지방알콜균에서 타균과 차이가 없었다는 점은 본 실험조건에서 glutamate를 기질로 하였을 때 mitochondria내에서 생성되는 NADH의 산화효율이 같음을 의미한다. Lumeng과 Davis<sup>24)</sup>에 의하면 ethanol의 대사산물인 acetate가 간 mitochondria에서 산화될 때 limiting factor는 acetate의 활성화에 필요한 AMP의 recycling이라고 지적한 바 있어, 알콜투여시 간세포내에서 에너지 전환 효율의 차이는 mitochondria의 내막에 존재하는 산화적 인산화계보다 in vivo에서 기질 및 조효소의 농도가 중요한 것으로 사려된다.

실제로 acetate의 산화는 간보다 심장<sup>25)</sup> 및 골격근<sup>26)</sup>에서 더 활발히 이루어지는 것으로 알려져 있어 저지방알콜균의 체중감소와 mitochondria에



너지전환 효율과의 관계는 이러한 근육조직에서 차후 조사해야될 것으로 예정하고 있다.

결론적으로 항지방간인자를 포함한 균형된 식이를 섭취했을때 식이지방량과 알콜섭취는 흰쥐의 간기능엔 영향을 미치지 않았으나 성장율과 혈액내 triglyceride 농도에는 유의한 변화를 초래하였다.

그러나 본 연구에서는 알콜섭취량이 Calorie 섭취량의 25%미만의 비교적 적은 양이며 실험기간이 6주로서 짧은 기간이었으므로 알콜에 의한 변화가 미미할 수도 있으므로 더 장기간의 알콜섭취 효과와 필수영양성분의 결핍시 알콜과 식이지방 함량에 따른 체내 대사의 변화에 관하여 계속 연구될 필요성이 있다고 사려된다.

## 요 약

흰쥐에서의 알콜섭취와 식이지방량이 성장과 간기능 및 혈액의 생화학적 특성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 160g 내외의 Sprague-Dawley 중수컷 48마리를 4군, 즉 고지방비알콜군, 고지방알콜군, 저지방비알콜군, 저지방알콜군으로 나누어 3주간과 6주간 사육하였다.

저지방과 고지방식은 총 Calorie의 12%와 30%를 지방 Calorie로 하였고 알콜은 급수용 물에 10% ethanol을 섞어 공급하였다.

만성적인 알콜섭취에서는 알콜 자체와 영양결핍이 상호작용하여 여러가지 생화학적 임상학적 변화를 초래하게 되므로, 본 연구에서는 식이에 lipotropic agents인 choline과 methionine을 포함한 모든 필수영양소들을 충분히 제공한 상태에서 알콜과 식이지방의 효과를 측정하고자 하였다.

총 Calorie 섭취량은 실험군간에 유의한 차이가 없었으며 알콜에서 공급된 Calorie는 고지방알콜군에서 21.86% 저지방알콜군에서 23.61%에 해당하여 moderate drinking에 해당하였다.

성장에 미치는 영향은 저지방알콜군이 유의하게 저조한 성장율을 보였으며 낮은 식이효율을 나

타냈다.

혈장내 triglyceride 농도는 알콜섭취군에서 증가하였고 섭취기간이 길수록 그 차이는 커진 반면에 식이지방 함량에 따른 차이는 보이지 않았다.

총 cholesterol과 HDL-cholesterol 농도는 군간의 차이를 보이지 않았으며 vitamin B<sub>1</sub> 상태를 나타내는 triglyceride 활성과 TPP effect도 군간의 차이가 없었다.

간기능을 간접적으로 시사하는 혈청 GPT 활성과 간 mitochondria의 respiration rate도 알콜섭취와 지방함량에 따른 차이를 보여주지 않았다.

## REFERENCES

- 1) Shaw S, Lieber CS. *Nutrition and alcohol. A clinical perspective.* In : Weinger J, Briggs GM, eds. *Nutrition Update, John Wiley & Sons, New York, Vol. 1, 79~104, 1983*
- 2) Halsted CH. *Alcoholism and malnutrition. Introduction to the symposium.* *Am J Clin Nutr* 33 : 2705~2708, 1980
- 3) Mezey E. *Alcoholic liver disease : roles of alcohol and malnutrition.* *Am J Clin Nutr* 33 : 2709~2718, 1980
- 4) Derr RF, Draves K, Rao GA. *Modification of liquid alcohol diets used for alcohol studies to provide adequate nutrition during gestation.* *Biochem Arch* 3 : 223~230, 1987
- 5) Kricka LJ, Clark MS. *Biochemistry of alcohol and alcoholism.* John Wiley & Sons, New York, 1~21, 1979
- 6) Yunice AA, Hsu JM. *Alcohol.* In : Chen LH, ed. *Nutritional aspects of aging, CRC Press, Vo. II, 19~71, 1986*
- 7) 최혜미. 열량 및 지방영양. *한국 영양학회지* 20 (3) : 176~186, 1987
- 8) Rogers QR, Harper AE. *Amino acid diets and maximal growth in the rats.* *J Nutr* 87 : 267~273,

1965

- 9) Bergmeyer HU. *Methods of enzymatic analysis. 2nd English ed. Academic Press, New York, Vol. I, 752~758, 1974*
- 10) Brin M. *Method of thiamin assessment. Methods in Enzymology. Vitamins and coenzymes, Part A. 18 : 125~133, 1970*
- 11) Brin M, Tai M, Ostashever AO, Kalinsky H. *The effect of thiamine deficiency on the activity of erythrocyte hemolysate transketolase. J Nutr 71 : 273~281, 1960*
- 12) Estabrook RW. *Mitochondrial respiratory control and the polarographic measurement of ADP : O ratios. Methods in Enzymology. Oxidation and phosphorylation, 10 : 41~47, 1967*
- 13) Pirola RC, Lieber CS. *The energy cost of the metabolism of drugs, including ethanol. Pharmacology 7 : 185, 1972*
- 14) Hoyumpa AM. *Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. Am J Clin Nutr 33 : 2750~2761, 1980*
- 15) Shaw S, Gorkin BD, Lieber CS. *Effects of chronic alcohol feeding on thiamin status : biochemical and neurological correlates. Am J Clin Nutr 34 : 856~860, 1981*
- 16) Pathogenesis of alcohol-induced hypertriglyceridemia. *Nutr Rev 45 : 215~216, 1987*
- 17) Baraona E, Lieber CS. *Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. J Clin Inv 49 : 769~778, 1970*
- 18) 조무연 · 김윤수. 식이조성을 달리한 백서에 만성알콜투여가 간장조직내 malic enzyme 및 ATP-citrate lyase 활성에 미치는 실험적연구. 한국생화학회지 11 : 39~48, 1978
- 19) Castelli WP, Doyle JT, Gordon T. *Alcohol and blood lipids. Lancet 2 : 153, 1977*
- 20) Moderate alcohol consumption increases plasma high-density lipoprotein cholesterol. *Nutr Rev 45 : 8~10, 1987*
- 21) Topping DL, Weller RA, Nader CJ, Calvert GD, Illman RJ. *Adaptive effects of dietary ethanol in the pig : changes in plasma high-density lipoproteins and fecal steroid excretion and mutagenicity. Am J Clin Nutr 33 : 245~250, 1982*
- 22) Glueck CJ, Hogg E, Allen C, Gartside PS. *Effects of alcohol ingestion on lipids and lipoproteins in normal man : isocaloric metabolic studies. Am J Clin Nutr 33 : 2287~2293, 1980*
- 23) Foudin L, Sun GY, Sun AY. *Changes in lipid composition of rat heart mitochondria after chronic ethanol administration. Alcoholism : Clinical and Experimental Research 10 : 606~609, 1986*
- 24) Lumeng L, Davis EJ. *The oxidation of acetate by liver mitochondria. FEBS Letters 29 : 124~126, 1973*
- 25) Randle PJ, England JP, Denton RM. *Control of the tricarboxylic acid cycle and its interactions with glycolysis during acetate utilization in rat heart. Biochem J 117 : 677~695, 1970*
- 26) Karlsson N, Fellenius E, Kiessling K-H. *The metabolism of acetate in the perfused hind-quarter of the rat. Acta Physiol Scand 93 : 391~400, 1975*